

THESIS

MUNICH

1966

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS VERHALTEN
VON PARENTERAL UND ENTERAL
ZUGEFÜHRTEM MAGNESIUM

Christel Kräuter

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

AUS DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. H. Schwiegk

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS VERHALTEN
VON PARENTERAL UND ENTERAL
ZUGEFÜHRTEM MAGNESIUM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Christel Kräuter
aus Hamburg

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Dr. M. SEIBOLD
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. H. SCHWIEGK
Dekan:	Prof. Dr. M. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.1966

MEINER LIEBEN MUTTER
IN DANKBARKEIT GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	7
Allgemeines über den Wasser- und Elektrolythaushalt	7
2. PHYSIOLOGIE DES MAGNESIUMSTOFFWECHSELS	9
A. Chemische Eigenschaften des Magnesiums	9
B. Physiologische Bedeutung des Magnesiums	9
C. Magnesiumaufnahme	11
D. Magnesiumausscheidung	11
E. Magnesiumgehalt des Organismus	11
F. Magnesiumverteilung im Organismus	12
3. MAGNESIUMBESTIMMUNG	13
A. Bestimmungsmethoden	13
B. Quantitative Bestimmung mit der Titangelbmethode	13
a. Eichkurve	13
b. Beeinflussung der Messgenauigkeit	14
c. Apparative Einrichtung und Reagentien	15
d. Arbeitsvorschrift	16
e. Messgenauigkeit	16
4. EIGENE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN	17
A. Problemstellung	17
B. Versuchsanordnung	17
C. Ergebnisse der Untersuchungen	19
5. DISKUSSION DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	29
A. Vorbemerkungen	29
B. Der Serummagnesiumspiegel	30
a. Vergleich mit Ergebnissen anderer Untersucher	30
b. Kritische Betrachtung der eigenen Ergebnisse	31
C. Magnesiumkonzentration in den Erythrocyten	32
D. Magnesiumausscheidung im Harn	34

a. Abhängigkeit von der resorbierten Menge im Darm	36
b. Abhängigkeit vom Körpergewicht	36
c. Abhängigkeit vom Serummagnesiumspiegel	36
d. Abhängigkeit vom Harnfluss	39
E. Die intravenöse Magnesiumbelastung	39
F. Der Einfluss von Dihydrotachysterin und von Cholecalciferol auf den Magnesiumstoffwechsel	43
G. Die orale Magnesiumbelastung	43

6. ZUSAMMENFASSUNG	47
--------------------	----

7. LITERATURANGABEN	48
---------------------	----

(LEBENS LAUF)	52
---------------	----

1. EINLEITUNG

ALLGEMEINES ÜBER DEN WASSER- UND ELEKTROLYTHAUSHALT

Die Einführung und Entwicklung genauer, teilweise sogar routinemässig durchführbarer analytischer Methoden in der klinischen Chemie hat dem Arzt ein Hilfsmittel in die Hand gegeben, den Wasser- und Elektrolythaushalt des menschlichen und tierischen Organismus zu studieren und zu beeinflussen. Klinische Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen haben ihm gezeigt, welch grosse Bedeutung dem Wasser- und Elektrolythaushalt zukommt. Bereits kleine Abweichungen von der Norm können schwere Krankheitssymptome hervorrufen, ja über Leben und Tod entscheiden. Welche weitreichenden Konsequenzen sich aus dieser Tatsache für die moderne Therapie mit elektrolythaltigen Injektionen und Infusionen, mit Diuretica und Hormonen ergeben, ist leicht einzusehen.

Als sich in Urzeiten das Leben ausschliesslich im Wasser abspielte, genügte den primitiven Lebewesen, die nur aus einer oder wenigen Zellen bestanden, das sie umgebende Wasser zur Aufrechterhaltung ihres Stoffwechsels. Vor mehr als 300 Millionen Jahren eroberten die ersten mehrzelligen Lebewesen das trockene Land. Sie mussten nun um sich herum für den Ersatz des Meerwasser sorgen. Dieser Ersatz entspricht der extracellulären Flüssigkeit, die auch heute noch hinsichtlich ihrer Elektrolytverhältnisse ihre Ableitung vom Meerwasser erkennen lässt. Die intracelluläre, biologisch ältere Flüssigkeit weist eine wesentlich andere Elektrolytzusammensetzung auf. Während die extracelluläre Flüssigkeit lediglich dem Ab- und Antransport von Stoffen einschliesslich der Aufrechterhaltung konstanter physiko-chemischer Verhältnisse dient, spielen sich in der intracellulären Flüssigkeit die eigentlichen lebenswichtigen Vorgänge ab, für deren ungehinderte Abwicklung bestimmte Wasser- und Elektrolytverhältnisse Voraussetzung sind.

Um sich ein Bild über die wahren Wasser- und Elektrolytverhältnisse des Zellstoffwechsels zu verschaffen, müsste man also die Zellflüssigkeit untersuchen. Mit einer einzigen Ausnahme - nämlich bei den Blutzellen- ist dies aber klinisch und technisch nicht durchzuführen, insbesondere, wenn man bedenkt, aus wievielen verschiedenen differenzierten Zellen mit sicher unterschiedlichen Wasser- und Elektrolytverhältnissen der menschliche Organismus besteht. So versuchte man also aus den Körperbestandteilen, die uns leicht zugänglich sind - wie Blutserum, Blutzellen, Harn und allenfalls noch dem Cerebrospinalliquor- indirekt ein Bild über die intracellulären Verhältnisse zu gewinnen.

Im folgenden versuche ich einen gedrängten Überblick über ein mineralisches Element, nämlich das Magnesium, zu geben, das als Elektrolyt zwar in den letzten Jahren an Bedeutung zugenommen hat, im allgemeinen aber immer noch zu sehr vernachlässigt wird.

Anschliessend werde ich einige eigene experimentelle Ergebnisse über den Magnesium-Stoffwechsel vorlegen und zu interpretieren versuchen.

2. PHYSIOLOGIE DES MAGNESIUM-STOFFWECHSELS

A. CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN DES MAGNESIUMS

Magnesium, ein zweiwertiges Leichtmetall aus der Reihe der Erdalkalimetalle (Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra), erschwert die Erkennung seiner Bedeutung in der Klinik durch seine schwierige quantitative Bestimmbarkeit in der vorhandenen Dimension. Es steht im Periodischen System der Elemente an 12. Stelle. Sein Atomgewicht beträgt 24, sein Äquivalentgewicht demnach 12. Das radioaktive Magnesiumisotop hat ein Atomgewicht von 28 und eine Halbwertszeit von 21,4 Stunden, die es für nur bestimmte Stoffwechseluntersuchungen geeignet macht.

B. PHYSIOLOGISCHE BEDEUTUNG DES MAGNESIUMS

Das Magnesium ist vorwiegend intracellulär lokalisiert (13, 21, 11) und gehört zu den unentbehrlichen Bausteinen jeder lebenden Substanz. Es findet sich in allen pflanzlichen und tierischen Zellen. Magnesium ist nach dem Kalium das wichtigste Kation im intracellulären Raum.

Seine grösste physiologische Bedeutung im menschlichen und tierischen Organismus liegt in seiner Beteiligung an sehr vielen fermentativ gesteuerten Prozessen (13). Für folgende Fermente ist die Anwesenheit von Magnesiumionen wichtig:

Acetylcholinesterase	Myokinase
alkalische Phosphatase	Kreatinkinase
Monophosphoesterase	Aldolase
Pyrophosphatasen	Brenztraubensäurecarboxylase
Ribonuklease	Oxalessigsäuredecarboxylase
Hexokinase	Isozitrone Säuredehydrokinase
Phosphoglukomutase	Aktivierung von Fettsäuren
Phosphoglyzerinsäurekinase	Transketolase
Pyruvatkinase	Malicenzym
Enolase	Lecithinase
Desoxyribonuklease	Adenosintriphosphatase

Im allgemeinen ist die Wirkung der Magnesiumionen auf die genannten Fermente aktivierend. Lediglich für die Adenosintriphosphatase und die Ribonuklease finden sich in der Literatur einander widersprechende Angaben (14, 30, 19, 6).

Wie aus der oben aufgeführten Aufstellung der Fermente, die keineswegs den Anspruch auf Vollständigkeit erhebt, zu ersehen ist, spielt

Magnesium bei allen Phosphorylierungsvorgängen eine Rolle. Ohne die Anwesenheit von Magnesiumionen ist der Kohlehydratkatabolismus und damit die Energiegewinnung offensichtlich unmöglich.

Man nimmt an, dass das Magnesium als Aktivator von Enzymen unter physiologischen Bedingungen als Zentralion eine Komplexverbindung mit diesem und den Reaktionspartner bildet. Es handelt sich um Stoffe, die von sich aus nur mehr oder minder schwer miteinander reagieren würden. Es müsste sonst eine erhebliche Energie aufgewendet werden, um die Reaktion in Gang zu setzen (18, 14, 26, 24, 19).

Magnesium hat zu allen in Frage kommenden Stoffen wie Polyphosphaten, Phosphorsäureestern, anorganischen Phosphaten, Wasserstoffsäuren, Aminen und Aminosäuren grosse Affinität und bildet folglich leicht Komplexe mit ihnen. Die Bindungskraft zwischen den einzelnen Bausteinen ist nur soweit ausgeprägt, dass sich sowohl Bindung wie Abdissoziation relativ leicht abwickeln. An diesem Komplex vollziehen sich dann die Radikalverschiebungen. Schliesslich lösen sich die neu-entstandenen Stoffe von der Magnesium-Enzym-Verbindung (26).

Durch diesen Mechanismus wird zweierlei erreicht:

- 1) Wird die dem Ausgangssystem innewohnende ungünstige Entropie verringert und damit die Aktivierungsenergie herabgesetzt (26),
- 2) wird ein schrittweiser Ablauf der Reaktion erreicht, wodurch die freiwerdende Energie in günstigeren, kleineren Portionen geliefert wird (26).

Das Magnesium ist also befähigt, die jeweilige Reaktion in Gang zu setzen, während das Enzym lediglich für die möglichst rasche Einstellung des Gleichgewichtes sorgt.

Ausser den Phosphorylierungsvorgängen, die bei dem Kohlehydratabbau notwendig sind, aktiviert Magnesium auch einige Fermente aus dem Endstoffwechsel der Fett- und Aminosäuren und nicht zuletzt die Acetylcholinesterase (13, 20, 24).

Magnesium kann in seiner Funktion durch andere zweiwertige Ionen wie Calcium, Mangan, Strontium und Beryllium ersetzt werden. Jedoch erreichen diese meist nicht dieselbe Wirkungsintensität wie das Magnesium selbst (19, 26, 41).

Magnesiumionen müssen also im ganzen Organismus in optimaler Konzentration vorhanden sein, soll es nicht zu empfindlichen Störungen von seiten des Stoffwechsels kommen.

C. MAGNESIUMAUFNAHME

Magnesium nehmen wir täglich bei normaler, gemischter Ernährung mit ca. 200 bis 500 mg in mehr als genügender Menge auf. In allen pflanzlichen Nahrungsmitteln ist reichlich Magnesium enthalten (11). Seine wichtigste Stellung hat es im Pflanzenreich im Zentrum des Chlorophyllmoleküls, aus dem es sich mit Sicherheit unter Bedingungen, wie sie im Magen (saures Milieu) herrschen, abspalten lässt (33). In Fleisch und Fleischprodukten ist Magnesium in beachtlicher Menge vorhanden. Muskelfleisch enthält durchschnittlich um 25 mg% (19). In der Kuhmilch finden sich ca. 13 mg%. Gewöhnliches Kochsalz, besonders das leicht Feuchtigkeit anziehende, besteht zu einem Bruchteil aus Magnesiumchlorid.

D. MAGNESIUMAUSSCHIEDUNG

Die Ausscheidung erfolgt, abgesehen von geringen Verlusten in Schweiß, Haut, Haaren, Nägeln und Verdauungssäften, ausschliesslich durch die Nieren. Für eine Exkretion durch die Darmwand besteht kein Anhalt (1, 11, 27). Beim erwachsenen Menschen schätzt man die tägliche Mindestgesamtausscheidung durch die Nieren auf etwa 10 mg $\approx$ 0,83 mÄq (5) und die Gesamtausscheidung unter physiologischen Bedingungen in Abhängigkeit von der Zufuhr auf 50 bis 150 mg (4, 19, 31). Die Magnesiumzufuhr ist also mehr als adäquat, die Bilanz unter normalen Umständen immer positiv.

E. MAGNESIUMGEHALT DES ORGANISMUS

Ein erwachsener Mensch von 70 kg Gewicht hat in seinem Körper nach Untersuchungen von Shohl 21,0 g Magnesium, während Widdowson, Mc Cance, Spray, Duckworth und Warnock etwa 29,0 g angeben (13). Diese Differenz dürfte sich durch Unterschiede im Skelettsystem erklären. Schon rein umfangmässig weist das Knochengestüt mehrerer gleich schwerer Personen Unterschiede auf. Aber auch das Magnesium-Calcium-Verhältnis schwankt zwischen 1:33 und 1:100, was einem zwischen 0,4 % und 1,2 % gelegenen Magnesiumgehalt in der Asche entspricht (5). Diese Schwankungen sind wahrscheinlich durch das Magnesium-Calcium-Verhältnis in der zugeführten Nahrung und durch den Zellgehalt der Knochen bedingt. Bezogen auf die gesamte fettfreie Trockensubstanz beträgt die Magnesiumkonzentration eines Erwachsenen 45,5 mg%, die eines Neugeborenen nur 26,0 mg%.

F. MAGNESIUMVERTEILUNG IM ORGANISMUS

Sicher sind nicht mehr als 10,0 g Magnesium in allen weichen Bestandteilen des Körpers vorhanden. Duckworth und Warnock haben bei verschiedenen Messungen Werte zwischen 7,2 und 10,0 g gefunden (13). Von diesen sind nur 0,27 bis 0,54 g in der gesamten extracellulären Flüssigkeit vorhanden. Hiervon wiederum ist ein bestimmter Prozentsatz in nicht diffusibler Form an Eiweiss gebunden. Von stärkerer physiologischer Bedeutung ist zweifellos der filtrierbare, auch mengenmässig grössere Anteil, der aus dem ionisierten und komplexgebundenen Magnesium besteht (9, 25, 28).

Seine wichtigste Aufgabe erfüllt das Magnesium im intracellulären Raum, wo es als Aktivator vieler Fermente agiert. Entsprechend der unterschiedlichen Differenzierung der einzelnen Körperzellen ist auch ihr Magnesiumgehalt schwankend (34):

Niere	12 - 22 mg%	Darm	8,0 mg%
Milz	14 mg%	Gehirn	6,8 - 9,9 mg%
Lunge	7 - 50 mg%	Thyreoidea	9,65 mg%
Pankreas	17 - 28 mg%	Dentin	0,85- 1,50 mg%
Leber	14 - 18 mg%	Haut (Trockens.)	17 - 52 mg%
Skelettmuskel	12 - 27 mg%	Haarasche	800 - 1800 mg%
Herzmuskel	15 - 23 mg%	Gesamtblut	3,0 - 4,6 mg%
Uterus	3,8 mg%	Erythrocyten	4,0 - 5,0 mg%
Knochen	0,4 - 1,2 mg%	Serum	1,0 - 3,6 mg%
Zahn (ganz)	0,46-0,83 mg%	Liquor	1,0 - 1,3 mg%
Schmelz	0,23-0,44 mg%	Horn	270 mg%

3. MAGNESIUMBESTIMMUNG

A. BESTIMMUNGSMETHODEN

Zur Magnesiumbestimmung für klinische Untersuchungen wird eine mikroanalytische Methode benötigt, die bei der zu erwartenden Grössenordnung noch genau genug ist. Die Methode muss einfach, schnell und billig sein. Sie muss anwendbar sein in Lösungen, die neben Magnesium noch eine Reihe von anderen Ionen und Stoffen enthalten, wie es bei den verschiedenen Körperflüssigkeiten der Fall ist.

Zur Bestimmung des Magnesiums sind bisher die verschiedensten Wege begangen worden (39): Man versuchte gravimetrische Messungen mit 8-Hydroxochinolin oder als Magnesiumphosphat. Auch die Bestimmung des Phosphats aus dem Magnesiumphosphatniederschlag erbrachte nicht die erforderliche Genauigkeit. Volumetrische Messungen wurden angeführt. Die Flammenphotometrie lässt sich wegen der dazu nötigen komplizierten Apparatur nicht allgemein durchführen, wenngleich sie auch die genauesten Ergebnisse liefern würde. Die heute gebräuchlichsten Methoden sind die Titration mit EDTA (12, 15) und die Titangelbmethode (3, 17, 21, 23).

B. QUANTITATIVE BESTIMMUNG MIT DER TITANGELBMETHODE

Für die vorliegende Arbeit wurde die Titangelbmethode in einer Variation von Dr. Schmid und Dr. Seibold benutzt (35). Das Prinzip dieser Methode wurde zuerst von Kolthoff angegeben. Im alkalischen Milieu bildet kolloidales Magnesiumhydroxyd mit Titangelb (Thiazogelb) eine rote Absorptionsverbindung, deren Extinktion u. a. von der Konzentration des vorhandenen Magnesiums abhängig ist. Das Titangelb selbst ist gelbbraun und wird bei Zugabe von Magnesium rötlich.

a. Eichkurve

Aus röntgenographischen und elektronenmikroskopischen Untersuchungen geht hervor, dass die Farbänderung auf der Bildung einer Absorptionsverbindung zwischen den beiden Stoffen beruht. Das Lambert-Beer'sche Gesetz gilt also nicht. Deshalb muss man aus Probelösungen bekannten Magnesiumgehaltes eine Extinktionseichkurve aufstellen und damit die Untersuchungslösungen vergleichen. Wie sich herausstellte, ist das Titangelb verschiedener Industriechargen von unterschiedlicher

Aktivität, so dass für jede Charge auch eine neue Extinktionseichkurve bestimmt bzw. das Mengenverhältnis von Titangelb geändert werden muss. Die Magnesiumkonzentrationen in Körperflüssigkeiten liegen im allgemeinen etwa zwischen 1 und 5 mg%. Für diesen Bereich sollte aus Gründen der Messgenauigkeit die Eichkurve möglichst geradlinig verlaufen.

b. Beeinflussung der Messgenauigkeit

Die Genauigkeit der Messergebnisse hängt aber ausserdem noch von mehreren anderen Faktoren der Versuchsanordnung ab.

Voraussetzung ist, dass alles vorhandene Magnesium als kolloidales Hydroxyd vorliegt. Dies wird erreicht durch Zugabe eines Schutzkolloids in stark alkalischer Lösung, wobei sich der Polyvinylalkohol am besten bewährt hat, während die Stärkelösung nach Sulkowsky zwar eine Stabilisierung erreicht, aber die Farbtintensität später schwächt.

Calcium allein reagiert nicht mit Titangelb, jedoch intensiviert es die rote Farbe der Magnesiumtitangelbabsorptionsverbindung, so dass seine Zugabe die Messgenauigkeit verbessert. Bei etwa 15 mg% Zusatz unter Serumverhältnissen liegt sein Wirkungsmaximum, höhere oder niedrigere Konzentrationen im physiologischen und pathologischen Schwankungsbereich des Serums beeinflussen das Ergebnis nicht weiter.

Es hat sich gezeigt, dass der pH-Wert ebenfalls die Reaktionsgenauigkeit beeinflusst. Am konstantesten sind die Ergebnisse, wenn man das Titangelb zur Magnesiumlösung am Umschlagspunkt des Methylrots zugibt und erst dann durch Zufügen weiterer Natronlauge in einen höheren pH-Bereich aufsteigt, wo dann die Extinktion gleich bleibt.

Die zugesetzte Titangelbmenge muss für das vorhandene Magnesium einerseits ausreichend sein, um den Farbkomplex in Lösung zu halten, andererseits lassen grössere Überschüsse jedoch die Extinktion zu hoch erscheinen. Trotz weitgehend konstanter Herstellungsbedingungen der chemischen Industrie ist die genaue Identität des Titangelbs von Charge zu Charge verschieden. Deshalb ist für jedes neuerworbene Titangelb einer anderen Charge die optimale Menge neu festzulegen.

Die günstigste Zeit für die Messung der Extinktion liegt zwischen 10 und 25 Minuten nach Ausführung der Farbreaktion.

Fremdionengemische, wie sie in Körperflüssigkeiten vorkommen selbst in extremen pathologischen Bereichen, beeinflussen

die Extinktionsmessungen nicht. Zusatzversuche haben das bewiesen.

Ente Weissung der Ausgangsmaterialien ist unbedingt erforderlich. Hierfür wird allgemein Trichloressigsäure empfohlen. Diese stört jedoch den Ablauf der Farbreaktion derart, dass sich die Eichkurven unter diesen Bedingungen nicht mehr reproduzieren und versuchsweise dem Serum zugesetzte Magnesiumionen nicht mehr wiederfinden lassen. Durch Abrauchen der Trichloressigsäure im Trockenschrank bei 100°C ist dies zu umgehen.

Die Magnesiumkonzentrationen im Urin haben eine grosse Schwankungsbreite (0,8 bis 13 mg%). Von dieser Tatsache ausgehend verdünnt man den Urin entsprechend den erwarteten Magnesiumwerten, um so wieder in den günstigen Messbereich von 1 bis 5 mg% zu gelangen. Wie aus den Tabellen ersichtlich, ist dies auf Grund des Zusammenhanges zwischen Harnmenge und Magnesiumkonzentration ohne weiteres möglich.

Im alkalischen Urin fällt gern Tripelphosphat aus. Damit das Magnesium in Lösung gehalten wird, säuert man den Urin zweckmässig an. Im allgemeinen genügen 1 bis 2 Tropfen rauchender Salzsäure.

c. Apparative Einrichtung und Reagentien

Zur Ausführung der Magnesiumbestimmung nach der Titangelbmethode werden benötigt:

1) Apparative Einrichtung:

Zeiss Elko III Photometer
Küvetten mit 5 cm Schichtdicke
Filter S 55 E
Sandbad oder Trockenschrank
Glasgeräte spurenfrei gereinigt

2) Reagentien (reinst p. a.)

0,04 %ige Titangelblösung im Dunkeln aufbewahrt, nicht älter als 2 Wochen
gesättigte alkoholische Methylrotlösung
0,1 %ige Polyvinylalkohollösung unter Erwärmen gelöst,
1 %ige Calciumchloridlösung
20 %ige Trichloressigsäurelösung
2 n Natronlauge
0,4 n Natronlauge
Kohlepulver
quarzbidestilliertes Wasser
Magnesiumchlorid für Eichzwecke im Exsiccator aufbewahrt und an mehreren Tagen nachgewogen.

d. Arbeitsvorschrift

- 1) 2 ccm Serum werden mit 6 ccm Wasser versetzt und mit 2 ccm 20%iger Trichloressigsäure enteiwesst.
- 2) 1 ccm Vollblut bzw. 1 ccm Erythrocytenbrei werden mit 7 ccm Wasser verdünnt und dann mit 2 ccm 20%iger Trichloressigsäure enteiwesst.
- 3) 10 ccm Harn werden mit 0,6 g Kohlepulver aufgeschüttelt, filtriert und dann mit Trichloressigsäure enteiwesst.

Nach scharfem Zentrifugieren werden 5 ccm des enteiwessten Substrats in 25-ccm-Messkolben übergeführt und für 2 Stunden bei 100°C in den Trockenschrank verbracht. Ist das Untersuchungsmaterial abgekühlt, werden 2 ccm 1%ige Calciumchloridlösung, 5 ccm 0,1%ige Polyvinylalkohollösung und 1 Tropfen Methylrot zugegeben, und das Gemisch mit 0,4 n Natronlauge bis zum Umschlag ins Gelbe titriert. Nach Zusatz von 2 ccm 0,04 %iger Titangelblösung und sofortiger schneller Zugabe von 5 ccm 2 n Natronlauge wird mit Wasser auf 25 ccm aufgefüllt und anschliessend bei 5 cm Schichtdicke und Filter S 55 E am Elko III gegen einen Leerwert gemessen, der den gesamten Versuchsgang mitgemacht hatte.

e. Messgenauigkeit

Wie sich aus Zusatzuntersuchungen ergeben hat, ist die Genauigkeit der Messwerte nach dieser Methode für klinische Bedürfnisse völlig ausreichend. Für Serum lag die Reproduzierbarkeit bei $\pm 0,03 \text{ mg\%}$ = 1,8 % bei 9 verschiedenen Messungen an verschiedenen Tagen (Mittelwert 1,64 mg%), für Vollblut betrug sie $\pm 0,10 \text{ mg\%}$ = 3,2 % (9 Messungen, Mittelwert 3,12 mg%) und für Harn $\pm 0,02 \text{ mg\%}$ = 0,8 % (5 Messungen, Mittelwert 2,31 mg%). Die Messgenauigkeit ist also beachtlich. Der Fehler bleibt in jedem Fall unter $\pm 5 \text{ \%}$.

4. EIGENE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

A. PROBLEMSTELLUNG

Der Sinn meiner Untersuchungen war es, an weitgehend gesunden Versuchspersonen Studien über Einzelfragen des Magnesiumstoffwechsels durchzuführen. Es interessierte insbesondere, wie hoch die Magnesiumausscheidung im Harn und wie die Verteilung des Magnesiums im Serum und in den Erythrocyten nach enteraler und parenteraler Magnesiumzufuhr ist. Bei einigen Versuchspersonen sollte darüber hinaus geprüft werden, welchen Einfluss orale Dihydratachysterin- und Cholecalciferolgaben auf diese Grössen haben. Es ist nämlich beobachtet worden, dass vermehrte Produktion von Nebenschilddrüsenhormon durch erhöhte Magnesiumausscheidung über die Nieren eine negative Bilanz bewirken kann und zur vermehrten Freigabe aus dem Knochen führt (5, 11, 28, 31). Cholecalciferol andererseits begünstigt neben der Calciumresorption auch den Einbau des Calciums in die Knochengrundsubstanz, was bei den teilweise antagonistischen Beziehungen zwischen Magnesium und Calcium Rückwirkungen auf den Magnesiumstoffwechsel haben könnte (36, 37).

B. VERSUCHSANORDNUNG

Als Untersuchungsmaterialien zur quantitativen Magnesiumbestimmung dienten Serum, Erythrocyten und Harn von 28 Patienten und Patientinnen, die sich in stationärer Behandlung befanden.

Da die Untersuchungen den physiologischen Magnesiumstoffwechsel zum Gegenstand haben sollten, wurde die Auswahl der Personen so getroffen, dass sie nach unseren Kenntnissen über das Magnesium aus der Literatur normale Verhältnisse erwarten liessen.

Sofern es nicht besonders vermerkt ist, haben alle Personen in der den Versuchen vorangegangenen Zeit normale Kost ohne irgendwelche Einschränkungen zu sich genommen. Auch während der Versuchstage hielten sie keine besondere Diät ein. Es wurde lediglich verlangt, dass sie jeweils bis zum Ende des Versuchs an dem betreffenden Tag nüchtern blieben.

Da sich bei langem Harnsammeln über mehrere Tage erfahrungsgemäss Ungenauigkeiten einstellen, beschränkten wir uns auf kurzfristige Versuche, bei denen eine sorgfältige Überwachung möglich war.

Am ersten Versuchstag gaben wir 26 Versuchspersonen (Nr. 1-26) morgens nüchtern 500 ccm reine Glukoselösung (aqua dest. mit 5,25 % Glukose), die sie möglichst innerhalb einer halben Stunde getrunken haben sollten. Vorher baten wir sie, ihre Blase zu entleeren. In den folgenden vier Stunden sammelten die Probanden ihren gesamten Urin, wofür wir ihnen spurenfrei gereinigte PVC-Gefässe mit Deckel zur Verfügung stellten. Die Versuchspersonen wurden über Sinn, notwendige Sauberkeit und Genauigkeit des Harnsammelns aufgeklärt. Liessen sich einmal Stuhlgang oder Erbrechen nicht vermeiden, wurde der Versuch abgebrochen.

Am folgenden, dem zweiten Versuchstag, wiederholten wir bei allen 26 Versuchspersonen die gleiche Procedur und gaben dazu parenteral Magnesium (intravenöse Magnesiumbelastung) mit gleichzeitiger Bestimmung von Magnesium im Serum und in den Erythrocyten.

Nach Entleerung der Blase entnahmen wir aus einer Armvene 30 ccm Blut, das wir durch eine entsprechend dicke Kanüle direkt in ein spurenfrei gereinigtes Zentrifugenglas tropfen liessen. Der erste ml Blut wurde verworfen, um eventuelle Spuren Magnesiums aus der Kanüle zu entfernen.

Anschliessend gaben wir durch die gleiche Kanüle 10 ccm Magnesiumglutamat "Homburg", worin 77 mg ionisiertes Magnesium enthalten sind. Wir wählten gerade dieses Präparat, weil wir annahmen, dass das Glutaminsäureanion wenig oder gar keine Wirkung auf den Wasser- und Elektrolythaushalt hat.

Dann liessen wir -genau wie am ersten Versuchstag- einen halben Liter Glukoselösung trinken und den Harn sammeln. Vier Stunden nach der Magnesiuminjektion entnahmen wir abermals Blut, diesmal aus der Vene des anderen Armes. Die Gewinnung des Serums erfolgte unter konstanten Bedingungen.

Bei fünf Personen (Nr. 11-15) schlossen wir am dritten Versuchstag nochmals eine Untersuchung an, die sich genauso abwickelte wie die am ersten Tag.

Einem anderen Personenkreis (Nr. 21-26) entnahmen wir am dritten Versuchstag, also 24 Stunden nach der intravenösen Magnesiumbelastung, lediglich Blut zur Bestimmung des Magnesiums im Serum und in den Erythrocyten. Auf das Harnsammeln wurde hier verzichtet.

Mit den Versuchspersonen Nr. 16-20 machten wir zweimal die Un-

tersuchungen wie am ersten und zweiten Versuchstag. Zwischen ihnen lagen jeweils 8 bzw. 9 Tage, in denen wir den Probanden 3 mal 0,5 mg Dihydrotachysterin p.d. oral verabreichten.

Eine analoge Untersuchung machten wir auch mit Patient Nr. 9 und 10. Hier lagen zwischen den beiden Versuchsperioden sechs Behandlungstage mit 10 mg Cholecalciferol p.d.

Zwei Personen (Nr. 27 und 28) liessen wir eine Woche lang ihren gesamten Urin in spurenfreien Behältern sammeln und bestimmten die tägliche Magnesiumausscheidung. Mit einem der beiden (Nr. 27) machten wir dann noch eine orale Magnesiumbelastung, indem wir in einer weiteren Versuchswoche täglich 3 x 1 Esslöffel 20%ige Magnesiumsulfatlösung verabreichten und dabei wieder die tägliche Gesamtausscheidung im Urin massen. Während dieser Versuche assen die zwei Probanden übliche salzarme Normalkost.

C. ERGEBNISSE DER UNTERSUCHUNGEN

In den folgenden zusammenfassenden Tabellen sind sämtliche Ergebnisse übersichtlich dargestellt:

TABELLE 1

Geschlecht	lfd. Nr.	Alter	Größe	Gewicht	Mg-Konzentration im Serum	Konzentration im Serum 4 h nach Belastung	Konzentration im Serum 24 h nach Belastung	Harnmenge (4 h)	Mg-Konzentration im Harn	Magnesium im Harn
		Jahre	cm	kg	mg%	mg%	mg%	ccm	mg%	mg
♀	1	49	170	57,3	2,09 2,06			55	10,64	5,85
♂	2	41	174	56,2	1,73 1,63			125	10,82	13,52
♀	3	53	156	53,7	1,98 1,95			575	0,66	3,79
♀	4	67	168	49,9	2,09 2,07			130	3,94	5,12
♀	5	30	162	75,8	2,10 2,11			330	2,48	8,29
♀	6	21	173	74,0	2,04 2,13			48	9,40	4,51
♀	7	17	154	43,1	2,30 2,34			370	3,48	12,87
♀	8	30	158	46,5	2,22			570	2,64	14,04
♂	9	46	189	80,4	1,90 1,81			725	2,14	15,51
♀	10	68	159	49,1	1,85			480	1,22	5,85
♀	11	30	171	57,3	2,24 2,20	2,36 2,36		780	2,32	18,09
♂	12	17	190	73,7	2,28 2,24	2,40 2,58		160	9,20	14,72
♂	13	17	164	54,0	2,14 2,14	2,28 2,24		730	1,76	12,85
♀	14	39	169	91,4	2,72 2,46	2,72 2,58		70	13,12	9,18
♂	15	27	174	59,5	2,36 2,50	2,62 2,50		1030	2,20	22,66
♀	16	43	156	83,4	2,13 2,08			260	1,42	3,69
♀	17	19	160	54,9	2,00 2,01			530	1,88	9,96
♀	18	46	162	51,2	2,11 2,11			545	2,20	11,99

Harnmenge bei Belastung (4 h)	Mg-Konzentration im Harn bei Belastung	Magnesium im Harn bei Belastung	Harnmenge am Tag nach der Belastung (4 h)	Mg-Konzentration im Harn am Tag nach Belastung	Magnesium im Harn am Tag nach d. Belastung	Mg-Konzentration in Erys	Mg-Konzentration in Erys 4 h n. d. Belastung	Mg-Konzentration in Erys 24 h n. d. Belastung
ccm	mg%	mg	ccm	mg%	mg	mg%	mg%	mg%
60	73,20	43,92						
290	12,66	36,71						
755	4,00	44,20						
220	15,80	34,76						
165	24,40	40,26						
180	21,30	38,34						
640	3,12	19,97						
630	9,28	58,46						
1240	3,11	39,18						
460	4,40	20,24						
950	4,88	46,36	680	3,36	22,84			
480	8,92	42,81	660	2,40	15,84			
710	4,64	32,94	450	2,40	10,80			
470	8,48	39,85	380	5,36	20,37			
630	8,56	53,93	1000	1,24	12,40			
595	4,60	26,37						
440	2,96	13,02						
125	23,80	29,75						

TABELLE 1 Fortsetzung

Geschlecht	lfd. Nr.	Alter	Grösse	Gewicht	Mg-Konzentration im Serum	Konzentration im Serum 4 h nach Belastung	Konzentration im Serum 24 h nach Belastung	Harnmenge (4 h)	Mg-Konzentration im Harn	Magnesium im Harn
		Jahre	cm	kg	mg%	mg%	mg%	ccm	mg%	mg
♀	19	63	160	72,7	1,84			300	2,72	8,16
♀	20	35	153	69,1	1,88 2,07			420	1,30	5,46
♂	21	56	174	68,5	2,00	2,04	2,02			
♂	22	23	176	96,4	1,84	2,00	2,06			
♂	23	25	168	58,5	1,80	2,07	1,83			
♀	24	19	155	70,5	2,54	2,91	2,66			
♀	25	33	158	57,7	2,62	3,09	2,66			
♀	26	51		58,0	2,54	3,16	2,73			
Mittelwert					2,11 ^{x)}	2,49	2,33	410		10,307
mittlere Abweichung des Mittelwerts					$\pm 0,034$	$\pm 0,0876$	$\pm 0,163$			$\pm 1,17$
mittlere Abweichung der Einzelmessung					$\pm 0,23$	$\pm 0,35$	$\pm 0,399$			$\pm 5,23$

x)

Bei diesem Wert ist das entsprechende Meßergebnis der Pers. Nr. 27 und Nr. 28 rechnerisch mitverwertet.

Harnmenge bei Belastung (4 h)	Mg-Konzentration im Harn bei Belastung	Magnesium im Harn bei Belastung	Harnmenge am Tag nach der Belastung (4 h)	Mg-Konzentration im Harn am Tag nach Belastung	Magnesium im Harn am Tag nach der Belastung	Mg-Konzentration in Erys	Mg-Konzentration in Erys 4 h n. d. Belastung	Mg-Konzentration in Erys 24 h n. d. Belastung
ccm	mg%	mg	ccm	mg%	mg	mg%	mg%	mg%
245	12,00	29,40						
490	9,20	45,08						
						4,36	4,56	4,36
						5,60	6,32	6,24
						4,16	4,28	4,22
						5,36	5,60	4,64
						5,64	5,96	6,40
						5,36	5,84	6,10
488		36,778			16,449	5,22 ^{x)}	5,43	5,33
		<u>+2,54</u>			<u>+2,29</u>	<u>+0,18</u>	<u>+0,335</u>	<u>+0,417</u>
		<u>+11,4</u>			<u>+5,12</u>	<u>+0,55</u>	<u>+0,818</u>	<u>+1,02</u>

Kommentar zu Tabelle 1

In Tabelle 1 sind Ergebnisse von insgesamt 26 Versuchspersonen aufgeführt. Dies war unser grösstes Kollektiv. Nicht bei allen Probanden konnten sämtliche Untersuchungen durchgeführt werden.

Die mittlere Serummagnesiumkonzentration unserer Untersuchungen lag bei $2,11 \pm 0,34$ mg%, und die Abweichung der Einzelwerte betrug $\pm 0,23$ mg%.

Für die Magnesiumkonzentration in den Erythrocyten ergab sich $5,22 \pm 0,18$ mg% und für die mittlere Abweichung der Einzelbestimmungen $\pm 0,55$ mg%.

Am Tag der intravenösen Magnesiumbelastung stieg die Serumkonzentration an, und zwar lag sie vier Stunden nach der Applikation von 77 mg Magnesium bei $2,49 \pm 0,0879$ mg% (mittlere Abweichung der Einzelmessung $\pm 0,35$ mg%), und die Konzentration in den Erythrocyten war zu dieser Zeit auf $5,43 \pm 0,335$ mg% bei einem $\sigma = \pm 0,649$ mg% erhöht. Vierundzwanzig Stunden nach der Belastung ergab die Konzentrationsmessung im Serum immer noch $2,33 \pm 0,163$ mg% ($\sigma = \pm 0,399$) und in den Erythrocyten $5,33 \pm 0,417$ mg% ($\sigma = \pm 1,02$).

Im Harn wurden während vier Morgenstunden, in denen die Versuchspersonen nüchtern waren, durchschnittlich $10,307 \pm 1,17$ mg Magnesium ausgeschieden. In den ersten vier Morgenstunden nach Gabe von 77 mg Magnesium i. v. unter sonst denselben Bedingungen hingegen waren es $36,778 \pm 2,54$ mg. Bei der gleichen Untersuchung am Tag nach der Belastung wurde eine Magnesiumausscheidung von $16,449 \pm 2,29$ gemessen.

TABELLE 2

Ifd. Nr.	Tage mit Dihydro- tachysterin	vor Dihydrotachysterin			nach Dihydrotachysterin		
		Konzentra- tion im Serum	Ausschei- dung im Harn	Ausscheid. im Harn bei Belastung	Konzentra- tion im Serum	Ausschei- dung im Harn	Ausscheid. im Harn bei Belastung
		mg%	mg	mg	mg%	mg	mg
16	8	2,13 2,08	3,69	26,37	2,18 2,13	10,88	18,27
17	8	2,00 2,01	9,96	13,02	1,90	8,98	41,58
18	9	2,11 2,11	11,99	29,75	1,90 1,85	4,36	23,97
19	9	1,84	8,16	29,40	1,91	6,95	25,22
20	9	1,88 2,07	5,46	45,08	2,10	9,87	33,20
Mittelwert		2,02	7,85	28,725	1,996	8,207	28,449
mittl. Abweich. d. Mittelwerte		$\pm 0,0347$	$\pm 1,50$	$\pm 5,1$	$\pm 0,048$	$\pm 1,16$	$\pm 4,06$

TABELLE 3

Ifd. Nr.	Tage mit Cholecalciferol	vor Cholecalciferol			nach Cholecalciferol		
		Konzentra- tion im Serum	Ausschei- dung im Harn	Ausscheid. im Harn bei Belastung	Konzentra- tion im Serum	Ausschei- dung im Harn	Ausscheid. im Harn bei Belastung
		mg%	mg	mg	mg%	mg	mg
9	6	1,90 1,81	15,51	39,18	2,12 2,12	26,35	42,00
10	6	1,85	5,85	20,24	2,11	4,80	25,79

Kommentar zu Tabelle 2

Vergleichsuntersuchungen in fünf Fällen vor und nach Behandlung mit Dihydrotachysterin ergaben: Serummagnesiumkonzentration vor der Belastung und vor der Dihydrotachysterin-Behandlung $2,02 \pm 0,0347$ mg%, nach der Dihydrotachysterin-Behandlung $1,99 \pm 0,0483$ mg%; Magnesiumausscheidung im Urin ohne Belastung und vor der Dihydrotachysterin-Behandlung $7,85 \pm 1,50$ mg, nach der Dihydrotachysterin-Behandlung $8,207 \pm 1,16$ mg; Magnesiumausscheidung bei der Belastung aber vor der Dihydrotachysterin-Behandlung $28,725 \pm 5,10$ mg, nach der Dihydrotachysterin-Behandlung $28,449 \pm 4,06$ mg.

Kommentar zu Tabelle 3

Analoge Untersuchungen, wie mit Dihydrotachysterin oben in Tabelle 2 niedergelegt, wurden an zwei Patienten vor und nach sechstägiger Verabfolgung von 10 mg Cholecalciferol p.d. durchgeführt. Jedoch gestatten jeweils zwei Einzeluntersuchungen keine rechnerische Auswertung der Ergebnisse. Es kann lediglich ausgesagt werden, dass sich die einzelnen Messwerte insbesondere auch die nach der Cholecalciferol-Behandlung durchaus in den Grenzen halten, wie sie sich für die Untersuchungen ohne Cholecalciferol ergeben hatten.

TABELLE 4

				3 x 1 Esslöffel 20%ige Magnesiumsulfat-Lösung täglich														
Id.	Nr.	Al-Ge-ter wicht	Größe se	Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
♂	27	59	87,0	161	Ausscheidung im Harn mg													
					102,26	77,44	110,06	78,4	115,16	84,56	95,52	95,60	130,16	130,64	137,21	132,48	166,40	148,17
(salzarme Normalkost)					Konzentrat, im Serum mg%	1,94						2,02		2,22		2,00		1,87
					Konzentrat, in Erys mg%	4,68	•					5,24		5,08		5,36		4,60
♂	28	49	87,0	161	Ausscheidung im Harn mg													
					82,79	109,12	108,0	100,08	77,20	83,60								
(salzarme Normalkost)					Konzentrat, im Serum mg%	2,14						2,02						
					Konzentrat, in Erys mg%	5,60												
					27) 1. bis 8. Tag mittlere Magnesiumausscheidung im Harn: 95,0 mg/Tag 9. bis 14. Tag mittlere Magnesiumausscheidung im Harn: 135,57 mg/Tag 28) 1. bis 6. Tag mittlere Magnesiumausscheidung im Harn: 93,46 mg/Tag													

Kommentar zu Tabelle 4

Bei zwei Personen massen wir die Gesamtmagnesiumausscheidung innerhalb einer Woche, während sie kochsalzarme Normalkost zu sich nahmen. In einem Fall betrug die mittlere tägliche Ausscheidung 95,0 mg, im anderen Fall 93,46 mg. Also zwei Werte, die recht gut übereinstimmen. Es sei der Hinweis gestattet, dass es sich um zwei männliche Personen gleicher Grösse und gleichen Gewichtes handelte. Auch ihre Serummagnesiumkonzentrationen lagen dicht beieinander.

Dem einen der beiden verabreichten wir im Anschluss an diese Versuchsperiode unter gleichen Bedingungen 1 Woche lang täglich 3 x 1 Esslöffel 20 %ige Magnesiumsulfatlösung. Das entspricht einer oralen Belastung mit täglich ca. 2 g Magnesium. Daraufhin stieg die Ausscheidung im Urin um ca. 40 % sprunghaft an und hielt sich fortan in etwa gleicher Höhe, während die Serum- und Erythrocytenkonzentrationen nur die üblichen geringen physiologischen Schwankungen zeigten. Die mittlere tägliche Gesamtausscheidung betrug nun 135,57 mg Magnesium.

5. DISKUSSION DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

A. VORBEMERKUNGEN

Da diese Untersuchungen den physiologischen Magnesiumstoffwechsel zum Gegenstand haben sollten, als Versuchspersonen jedoch nur in stationärer Behandlung stehende Patienten zur Verfügung waren, musste die Auswahl hierfür vorsichtig getroffen werden. Die beiden möglichen Entgleisungen des Magnesiumstoffwechsels sind der Mangel und der Überschuss. Mit welchen klinisch pathologischen Bildern beide Störungen einhergehen, ist bis heute nicht mit Sicherheit geklärt. Es sind zwar eine Reihe Symptome bekannt. Ob diese jedoch allein der Magnesiumstoffwechselstörung zuzuschreiben sind, ist sehr fraglich, denn begleitende andere Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes sind ja immer gleichzeitig vorhanden. Der Magnesiummangel soll mit Tachycardien, Muskelzittern, Tremor, choreiformen und athetoiden Bewegungen, Verwirrtheit, visuellen Halluzinationen und ganz seltenen epileptiformen Krämpfen einhergehen (11, 13, 21, 31, 40). Ein eigentliches Magnesiumüberschuss-Syndrom ist nicht bekannt. Man hat bisher lediglich Hypermagnesiämien beobachtet, die bei einer bestimmten Höhe Erscheinungen einer Magnesiumintoxikation mit Somnolenz, Blutdruckabfall und schliesslich Lähmung der Muskulatur einschliesslich der Atemmuskulatur machen (11, 21, 38). Die Konzentration im Serum ist schliesslich aber kein beweisendes Kriterium für den Magnesiumgehalt des Körpers. Bekannt sind plötzliche Verschiebungen zwischen der intracellulären und extracellulären Phase bei fortgeschrittenen Magnesiummangelzuständen, die auf diese Weise mit Hypermagnesiämien vergesellschaftet sein können. (21, 31). Hormone, die die Durchlässigkeit der Zellmembranen beeinflussen, werden hierfür verantwortlich gemacht.

Insgesamt sind die klinischen Zeichen einer Magnesiumstoffwechselstörung vieldeutig, andererseits treten sie erst auf, wenn die Störung ein grösseres Ausmass erreicht hat. Sie sind also wenig geeignet, ein passendes Untersuchungsgut aus der Masse der Patienten auszuwählen.

Magnesium wird nur mit der Nahrung aufgenommen. Die Nieren sind das einzige aktive Ausscheidungsorgan für dieses Element. Wenn der Organismus nicht irgendwelche Verluste durch Blutungen, Ex- oder Transsudate, Eiterungen, Erbrechen oder grössere Gewebsverluste erleidet, müsste bei intaktem Aufnahme- und Ausscheidungsorgan und bei ausreichendem Angebot in normaler gemischter Nahrung der Magnesiumstoffwechsel im Gleichgewicht sein. Als dritte Komponente sind aber noch die endokrinen Verhältnisse in Betracht zu ziehen.

Wir nahmen deshalb für unsere Untersuchungen keine Patienten,

die entweder an Krankheiten des Magendarmkanals oder der Nieren litten. Auch Patienten, die wegen irgendwelcher glandulärer Störungen in Behandlung standen oder Hormone erhalten hatten, schieden aus. Wir beschränkten uns auf Personen mittleren Alters in gutem Allgemeinzustand, die sich z. B. wegen eines Rentenbegehrens, eines ulcus cruris, einer Adnexitis, leichter neurovegetativer Regulationsstörungen u. ä. in der Klinik befanden.

B. DER SERUMMAGNESIUMSPIEGEL

a. Vergleich mit Ergebnissen anderer Untersucher

Bei 28 Patienten machten wir insgesamt 46 Untersuchungen des Serummagnesiumspiegels. Als Mittelwert ergab sich 2,11 mg%. Forscher, die ebenfalls den Magnesiumgehalt des Serums mit der Titangelbmethode oder anderen Bestimmungsverfahren feststellten, kamen zu ganz ähnlichen Ergebnissen:

Smith, Hammarsten (38)	1,78 mg%	Molybdivanatbest. d. Phosph.
Watchorn, Mc Cance (11)	2,48 mg%	Phosphat-Präcipitation
Hald (11)	2,04 mg%	Phosphat-Präcipitation
Walker und Walker (11)	2,20 mg%	Phosphat-Präcipitation
Soffer und Mitarb. (11)	2,52 mg%	Phosphat-Präcipitation
Cope, Wolf (11)	1,99 mg%	Phosphat-Präcipitation
Bissell (11)	2,28 mg%	Phosphat-Präcipitation
Simonson (11)	2,01 mg%	Phosphat-Präcipitation
Stutzman, Amatuzio (11)	2,32 mg%	Phosphat-Präcipitation
Copeland, Sunderman (9)	2,12 mg%	Phosphat-Präcipitation
Hänze (19)	2,08 mg%	Phosphat-Präcipitation
Muth (29)	2,35 mg%	Flammenphotometrie
Greenberg und Mitarb. (11)	2,74 mg%	Hydroxochinolin-Präcipitation
Hoffmann (11)	2,18 mg%	Hydroxochinolin-Präcipitation
Albert, Morita, Iseri (2)	1,93 mg%	Titangelbmethode
Andreason (3)	2,25 mg%	Titangelbmethode
Hirschfelder, Haury (11)	2,11 mg%	Titangelbmethode
Orange, Rhein (11)	2,27 mg%	Titangelbmethode
Flink und Mitarb. (11)	2,29 mg%	Titangelbmethode
Silverman, Gardner (11)	2,12 mg%	Titangelbmethode
Elkinton (11)	2,13 mg%	Titangelbmethode
Hänze (19)	2,04 mg%	Titangelbmethode

b. Kritische Betrachtung der eigenen Ergebnisse

Der niedrigste gemessene Wert unserer Untersuchungen betrug 1,63 mg%, der höchste 2,72 mg% (s. Abb. 1). Das ist eine ziemlich weite individuelle Schwankungsbreite. Aber auch die anderen Untersucher fanden einen solchen grossen Spielraum (11). Im Durchschnitt weicht die Einzelmessung um $\pm 0,23$ mg% vom gefundenen Mittelwert ab. Das bedeutet, dass fast alle Untersuchungspersonen einen Serum-magnesiumspiegel haben, der nur um plus oder minus 11 % vom Mittelpunkt differiert.

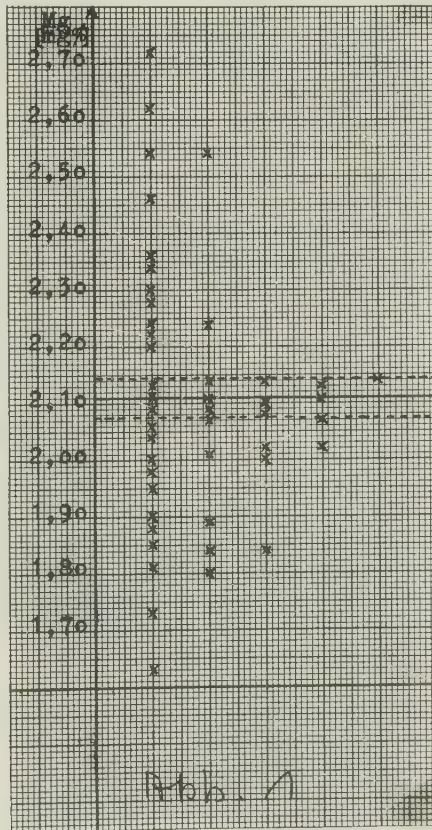


ABBILDUNG 1

Serummagnesiumkonzentration bei 28 Normalpersonen.

Der Wert, der auf diese Weise gemessen wird, bezieht sich auf das Gesamtmagnesium im Serum, das sich aus dem filtrierbaren, also ionisierten und komplexgebundenen und dem nicht filtrierbaren, an Eiweiss gebundenen Magnesium zusammensetzt. Da wir im Analysengang mit Trichloressigsäure enteieissten, erfassen wir das nicht diffusible bei unserer Bestimmungsmethode mit.

Als Träger-eiweissstoffe können die Albumine und noch die α_1 - und α_2 -Globuline fungieren (32). Wie hoch der Prozentsatz des filtrierbaren zum nicht filtrierbaren Anteil ist, kann aus dieser Untersuchung nicht abgelesen werden. Die Literaturangaben darüber schwanken sehr (Copeland (9): Ca 1/3; Russel Elkinton (11): 25-35 %; Soffer (31) 3-20 %; Silverman, Gardner (11, 21): 35 %; Hellendorn (21): 45 %). Im Durchschnitt werden für den nicht diffusiblen Anteil ca. ein Drittel des Gesamtmagnesiums angenommen. Sicher wird dieser Prozentsatz auch von dem jeweiligen Eiweisspektrum des Serums beeinflusst. Die beiden Extreme unserer Bestimmungen des Gesamtmagnesiums könnten also auch durch unterschiedlich grosse Anteile von eiweissgebundenem, physiologisch weitgehend inaktivem Magnesium bedingt sein, wobei sich die Konzentration des wirksameren diffusiblen Anteils dennoch in engen Grenzen halten kann.

C. DIE MAGNESIUMKONZENTRATION IN DEN ERYTHROCYTEN

Bei acht Patienten bestimmten wir die Magnesiumkonzentration in den Erythrocyten. Als Mittelwert ergab sich 5,22 mg% und für die mittlere Abweichung der Einzelmessungen hiervon 0,55 mg%. Die Grenzwerte waren 4,16 und 5,64 mg% (siehe Abb. 7). Das sind Ergebnisse, die in jedem Fall unter denen anderer Untersucher liegen (7, 19): Orange und Rhein: 6,29 mg%; Carubelli, Smith, Hammarsten: 6,35 mg%; Hänze: 5,73 und 5,91 mg%.

Für dieselbe kleinere Personenauswahl lag die mittlere Serum-magnesiumkonzentration mit 2,18 mg% über dem errechneten Mittelwert von 2,11 mg% für das grössere Kollektiv. Ordnet man die Serum-magnesiumwerte in steigender Reihenfolge an, so sieht man, dass die zugehörigen Erythrocytenkonzentrationen im allgemeinen auch eine ansteigende Reihe bilden (siehe Abb. 2). Zwei gleiche Serumkonzentrationen haben sogar ebenfalls die gleiche Konzentration in den Erythrocyten. Diese Parallelität spricht für die Vermutung, dass die Akkumulation des intracellulären Magnesiums nicht auf einen aktiven Transport durch die Zellmembran beruht, sondern für die Möglichkeit, dass das ionisierte

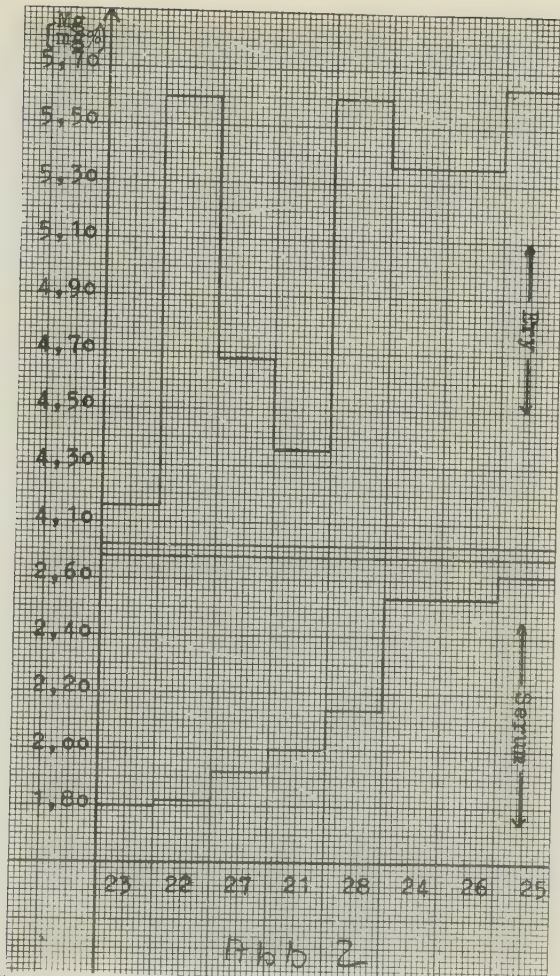


ABBILDUNG 2

Parallelität der Serum- und Erythrocytenmagnesiumkonzentration

Magnesium in und ausserhalb der Zelle in gleicher Konzentration vorhanden ist; nur der an Eiweiss oder Phosphaten komplexgebundene Anteil im intracellulären Raum liegt wesentlich über dem des extracellulären (19). Diese Hypothese gilt für die Erythrocyten; inwieweit sie auch für alle anderen Zellen zutrifft, steht noch offen.

D. DIE MAGNESIUMAUSSCHIEDUNG IM HARN

Als drittes Kriterium des Magnesiumstoffwechsels haben wir bei zwanzig Patienten die Ausscheidung im Urin bestimmt. In vier Morgenstunden, in denen sie zu Beginn einen halben Liter elektrolytfreie Flüssigkeit getrunken hatten, schieden sie in ganz unterschiedlichen Harnmengen (48 bis 1030 ccm) durchschnittlich 10,307 mg aus (siehe Abb. 3). Die Konzentration im Urin schwankte dabei zwischen 0,66 und 13,12 mg%. Im allgemeinen war es so, dass hohe Magnesiumkonzentrationen mit kleinen Urinvolumina kombiniert waren (siehe Abb. 4).

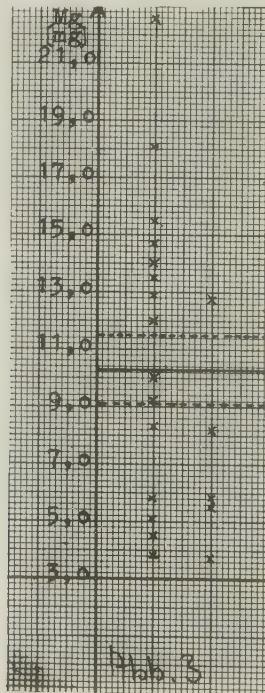


ABBILDUNG 3

Magnesiumausscheidung

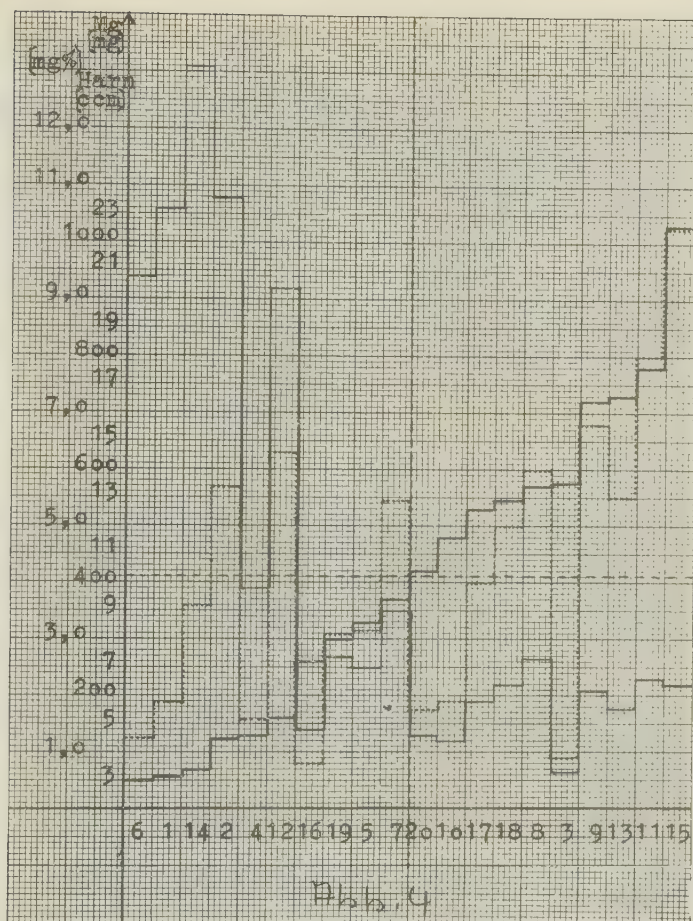


ABBILDUNG 4

Zusammenhang zwischen Harnmenge, Magnesiumkonzentration und Ausscheidung im Harn

Die Einzelwerte der Magnesiumausscheidung lagen zwischen 3,69 und 22,66 mg und hatten eine mittlere Abweichung vom Mittelwert von $\pm 5,23$ mg.

a. Abhängigkeit von der resorbierten Menge im Darm

Wenn man annimmt, dass die Magnesiumbilanz im Gleichgewicht ist, was wir ja bei unseren Untersuchungen vorausgesetzt hatten, ist die im Urin ausgeschiedene Magnesiummenge gleich gross wie die im Darm aus der Nahrung resorbierte. Diese wiederum ist abhängig vom Magnesiumgehalt des Speisebreis und seiner Verweildauer im Intestinaltrakt. Dass daher die aufgenommene Magnesiummenge grösseren Schwankungen unterliegt, ist selbstverständlich. Im gleichen Umfang muss sich auch die Ausscheidung ändern. Auf diese Weise erklären sich die bei unseren Versuchen so unterschiedlichen Ergebnisse, die bis zu fast 700 % differieren, zwanglos.

b. Abhängigkeit vom Körpergewicht

Es ist naheliegend, eine Abhängigkeit der Magnesiumexkretion vom Körpergewicht zu vermuten, etwa in dem Sinne, dass beide eine direkte Proportionalität zeigen. Ziehen wir die Grenze bei 65 kg Körpergewicht, scheiden acht "Dicke" zusammen in 2315 ccm Harn 69,531 mg Magnesium aus, das sind rund 8,5 mg in 300 ccm bei jedem einzelnen, und 12 "Dünne" zusammen 5920 ccm Harn mit 136,586 mg Magnesium, das sind ca. 500 ccm Urin mit 11,5 mg (siehe Abb. 5). Es ergeben sich also gerade Verhältnisse, wie man sie nicht erwartet. Ein schwererer Organismus hat demnach keinen nachweisbar grösseren Magnesiumumsatz als ein leichter.

c. Abhängigkeit vom Serummagnesiumspiegel

Die Urinmagnesiummenge ist abhängig vom Serummagnesiumspiegel (8, 11, 31). Mit steigenden Serumwerten nimmt auch die Exkretion zu, und zwar haben alle Versuchspersonen ausser zwei Ausnahmen mit einer Serumkonzentration unter 2,11 mg% eine kleinere Ausscheidung als 10,307 mg, und alle, deren Serumkonzentration höher liegt, scheiden mehr als diesen Mittelwert aus (siehe Abb. 6).

Das Blut wird in den Glomerula filtriert. Dabei gelangt auch das diffusible Serummagnesium in den Primärharn. Da man annimmt, dass dieser Anteil ein fester Prozentsatz vom Gesamtserummagnesium ist, muss auch um so mehr Magnesium in den Primärharn gelangen, je höher die Konzentration im Blut ist (8). Pro Tag werden, wenn man voraussetzt, dass zwei Drittel des Serummagnesiums diffusibel sind und die

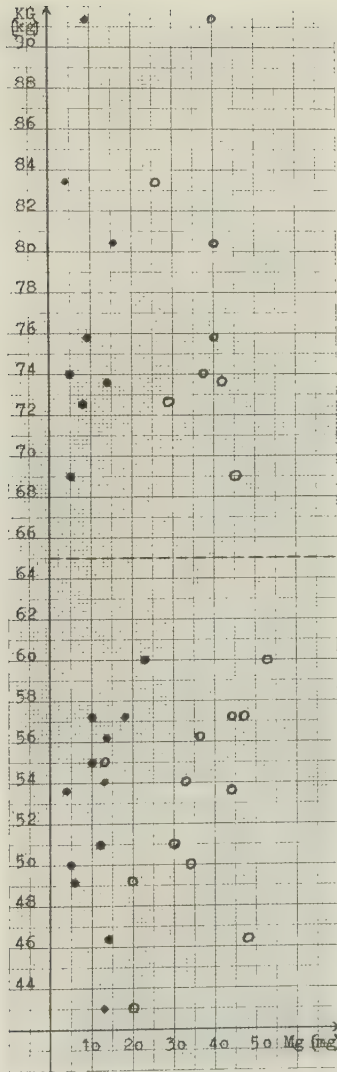


ABBILDUNG 5

Magnesiumausscheidung
und Körpergewicht

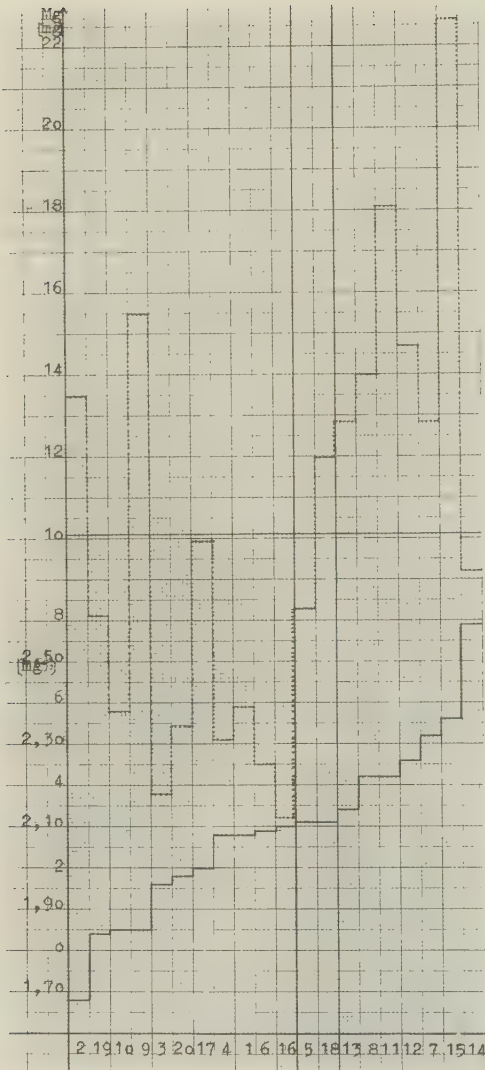


ABBILDUNG 6

Beziehung zwischen
 Höhe der Serum-
 magnesiumkonzentration und der
 Magnesiumaus-
 scheidung im vier-
 Stunden-Harn

glomeruläre Filtrationsleistung bei 120 ccm/min liegt, 2,43 g Magnesium im Primärharn den Tubuli angeboten, denen die Aufgabe zufällt, 96 bis 97 % davon wieder zu reabsorbieren. (8, 28).

Ob die gleichen Tubuluszellen, die die Fähigkeit haben, Magnesium zu reabsorbieren, es auch aktiv sezernieren können, ist bisher nicht sicher geklärt (21). Neben einer Reihe experimenteller Befunde spricht die Tatsache dafür, dass im Urin des aglomerulären Gänsefisches Magnesium nachzuweisen ist (11). Bei stop-flow Analysen an Hunden fanden Ginn, Smith, Hammarsten und Snyder (16) u.a., dass Magnesium 28, das gleichzeitig mit sicher nur in der Glomerula filtrierbaren Stoffen wie z.B. Inulin injiziert wurde, wesentlich früher im Urin erschien als diese. Ob es eine tubuläre Sekretion gibt oder nicht, spielt für unsere Ergebnisse nur eine untergeordnete Rolle. Gegebenenfalls ist sie auch sehr viel kleiner als der übliche Ausscheidungsmechanismus und kann deshalb vernachlässigt werden. Die Magnesiumausscheidung wird im wesentlichen von der Konzentration im Primärharn bestimmt, und diese ist wiederum abhängig von der Serummagnesiumkonzentration speziell von dem ultrafiltrablen Anteil (8).

d. Abhängigkeit vom Harnfluss

Es besteht auch eine Beziehung der Magnesiumausscheidung zum Harnfluss (28). Im Mittel belief sich die Harnproduktion auf 410 ccm innerhalb 4 Stunden. Zehn Versuchspersonen mit einer kleineren Urinmenge (Mittelwert 185 ccm) schieden im Durchschnitt nur 8,6 mg Magnesium, während die zehn übrigen mit der grösseren Urinmenge (Mittelwert 639 ccm) 12,0 mg Magnesium verloren (Abb. 4). Je grösser der Harnfluss ist, desto grösser ist auch die Magnesiumausscheidung.

E. DIE INTRAVENÖSE MAGNESIUMBELASTUNG

Durch die Belastung mit 77 mg Magnesium intravenös erhöht sich sowohl der Serummagnesiumspiegel, die Konzentration in den Erythrocyten wie auch die Magnesiumausscheidung im Urin. Auch vierundzwanzig Stunden nach der Belastung liegen die drei Vergleichswerte durchwegs noch über denen, die vor dem Eingriff in den Magnesiumstoffwechsel gemessen wurden (siehe Abb. 7).

Am Tag der Magnesiumbelastung beträgt die Exkretion im Harn $36,779 \pm 2,54$ mg. Das sind durchschnittlich 26,477 mg mehr als Aus-

druck des nun erhöhten Serumspiegels, und das heisst praktisch, dass etwa ein Drittel der injizierten Magnesiummenge nach vier Stunden den Körper wieder verlassen hat. Am Tag nach der Belastung zeigt die Magnesiumausscheidung immer noch einen (um 6,14 mg) leicht erhöhten Wert.

Betrachtet man die Urinvolumina, so scheint es, als ob das Magnesium darauf einen stimulierenden Effekt hat. Für das Kollektiv, für das Vergleichszahlen für alle drei Untersuchungstage vorliegen, ergibt sich: 1. Tag: 554 ccm, 2. Tag: 648 ccm, 3. Tag: 634 ccm Harn. Für den Einzelfall gilt diese Beziehung nicht immer. Zu bedenken ist auch, dass der Harnfluss noch von sehr viel mehr Faktoren abhängt, wobei der Einfluss des Magnesiums sicher nur eine untergeordnete Rolle spielt.

Sofort nach der intravenösen Verabfolgung verteilt sich die injizierte Flüssigkeit zunächst in dem Blutserum und später auch auf den gesamten extracellulären Raum. Die Personengruppe, für die wir die jeweiligen Werte für Serum und Erythrocyten vor, vier und vierundzwanzig Stunden nach der Belastung bestimmt haben, haben im Durchschnitt ein Gewicht von 68,26 kg. Als Annäherungswert für die extracelluläre Flüssigkeit werden 20 % des Körpergewichtes angenommen, das sind 13,65 l. Hierin 77 mg Magnesium verteilt, würde bedeuten, dass sich die Serumkonzentration durch die Injektion um 0,56 mg% erhöht. Bei einem Ausgangswert von 2,22 mg% müsste so theoretisch eine Konzentration von 2,78 mg% erreicht worden sein. Vier Stunden später wurden noch 2,54 mg% und vierundzwanzig Stunden später immer noch 2,32 mg% gemessen. Die Serumkonzentrationskurve steigt nach der Belastung steil an, um dann zunächst rasch, später aber nur noch sehr langsam zum Ausgangsniveau zurückzukehren. Es ergibt sich eine Hyperbel, die sich erst nach Tagen flach asymptotisch der Abscisse nähert. Bei mehreren Injektionen an aufeinander folgenden Tagen würde also das Magnesium im Organismus kumulieren.

In der gesamten extracellulären Flüssigkeit befinden sich vierundzwanzig Stunden nach der Belastung $136,5 \times 0,10 = 13,65$ mg, in den Erythrocyten sind es, wenn man das Blut mit 10 % des Körpergewichtes und das Erythrocytenvolumen mit 40 % hiervon annimmt, $68,26 \times 0,4 \times 0,25 = 6,826$ mg. Hierin allein lassen sich zu diesem Zeitpunkt noch 20,51 mg wiederfinden. Mehr als ein Viertel der injizierten Menge ist also vierundzwanzig Stunden nach der Belastung im Körper noch nachzuweisen. Ob es darüber hinaus noch zu einer Einwanderung in Zellen oder in die Magnesiumdepots der Knochen gekommen ist, lässt sich aus dieser Untersuchung nicht ablesen. Ausgeschlossen ist es nicht, wenngleich es auch unwahrscheinlich sein dürfte, denn unsere Untersuchungs-

personen waren ja so ausgewählt, dass bei ihnen ein ausgeglichener Magnesiumstoffwechsel zu erwarten war. Dennoch wissen wir nicht, wie der Organismus reagiert, wenn von aussen Reize oder Veränderungen gesetzt werden.

Innerhalb der ersten vier Stunden nach der Injektion ist mit Sicherheit kein Magnesium abgewandert:

$$136,5 \times 0,319 + 68,26 \times 0,4 \times 0,35 + 26,449 = 80,54 \approx 77$$

Gehalt in extrac. Gehalt in Erythrocyten Aussch.

Flüssigkeit

i. Urin

Dieser Wert liegt zwar um 3,5 mg über dem, der sich theoretisch ergeben sollte. Einerseits haben wir für das Volumen der extracellulären Flüssigkeit und der Erythrocyten nur runde Annäherungswerte eingesetzt, andererseits wurde mit Mittelwerten gerechnet ohne Berücksichtigung der Fehlerfortpflanzung, sodass eine kleine Abweichung vom erwarteten Ergebnis verständlich ist. Sicher ist aber die oben errechnete Summe nicht wesentlich kleiner als 77. Das heisst also, das gesamte injizierte Magnesium ist vier Stunden später in der extracellulären Flüssigkeit, den Erythrocyten und im Harn wiederzufinden. In Zellen oder gar Knochendepots ist nichts eingelagert worden. Dieses Ergebnis ist auch unter der Voraussetzung einer ausgeglichenen Magnesiumbilanz zu erwarten gewesen.

Vergleicht man die Konzentrationswerte in den Erythrocyten, so sieht man, dass diese nicht ganz parallel den Serumkonzentrationswerten verlaufen. Alle sind vier Stunden nach der Belastung erhöht. Manche sinken dann wieder ab, andere steigen aber noch höher (siehe Abb. 7). Wahrscheinlich ist dies ein Ausdruck dafür, dass sich die Diffusion der Magnesiumionen durch die Zellmembran teils stärker verzögert vollzieht, ohne dass wir wissen warum.

Inwieweit der Magnesiumstoffwechsel der Erythrocyten auch für die übrigen Körperzellen charakteristisch ist, ist nicht geklärt. Möglicherweise sind andere Zellen schon auf Grund ihrer Form und Lage noch träger im Magnesiumstoffwechsel, sodass sie erst viel später als vier Stunden nach der Magnesiuminjektion beginnen, sich von dem erhöhten Angebot etwas zu nehmen, insbesondere wenn ihr ursprünglicher Besitz ausreichend war. Dass die Magnesiumkonzentration in den Zellen allein von Diffusionsgleichgewichten abhängig ist, wie es z.B. für die Erythrocyten vermutet wird, ist nach den Ergebnissen dieser Untersuchung recht unwahrscheinlich. Denn wollte man diese Annahme auf alle Zellen beziehen, müsste sich in ihnen genau wie in den Erythrocyten ein bestimmter Anteil des injizierten Magnesiums bereits nach vier Stunden nachweisen lassen. Gerade dies konnten wir aber ausschliessen.



ABBILDUNG 7

Vergleich der Magnesiumkonzentration im Serum und Erythrocyten vor der Belastung und vier und vierundzwanzig Stunden nach der Magnesiuminjektion.

F. DER EINFLUSS VON DIHYDROTACHYSTERIN UND CHOLECALCIFEROL AUF DEN MAGNESIUMSTOFFWECHSEL

Mit Dihydrotachysterin- und Cholecalciferol-Gaben in höheren Dosen versuchten wir analog dem Calciumstoffwechsel auch beim Magnesium mögliche Entgleisungen der Bilanzverhältnisse nach der einen oder nach der anderen Seite zu produzieren. Leider standen uns dafür nur wenige Versuchspersonen zur Verfügung, nämlich fünf für die Untersuchung mit Dihydrotachysterin und zwei für die Untersuchung mit Cholecalciferol. Doch obgleich wir massive Eingriffe in den Calciumhaushalt vornahmen, zeigt das Magnesium vorher und nachher kein anderes physiologisches Verhalten. Auch unter der Belastung war keine Abweichung von den vorher als Norm erkannten Werten festzustellen.

G. DIE ORALE BELASTUNG

Dank der guten Reabsorptionsfähigkeit der Tubuli (8) ist der menschliche Bedarf an Magnesium sehr gering. Man schätzt, dass die untere Ausscheidungsgrenze bei ca. 10 mg täglich liegt (5). Soll der Stoffwechsel im Gleichgewicht bleiben, genügte es, wenn täglich die gleiche Menge aus dem Darm aufgenommen würde. Über die Resorptionsverhältnisse ist uns bis heute für den Menschen nichts Sicheres bekannt. Aus Beobachtungen an Kälbern wissen wir, dass sie bis zu ihrer 3. Lebenswoche etwa 68 % des zugeführten Magnesiums resorbieren, während es in der 16. Woche nur noch 14 % sind. Vitamin-D-Zulagen oder Bestrahlung mit UV-Licht brachten keine Änderung dieser Werte (36, 37).

Fettsäuren, Phosphate, Calcium und Alkalien setzen ganz allgemein die Löslichkeit der Magnesiumsalze herab oder verdrängen die Magnesiumionen und verhindern so ihre Resorption (40). Wie hoch die wirkliche Resorptionsquote ist, lässt sich nicht messen, denn es wird ja laufend auch Magnesium in den Verdauungssäften ausgeschieden, das zum Teil auch wieder aufgenommen werden dürfte. Aikawa und Mitarbeiter verabreichten 26 gesunden Erwachsenen radioaktives Magnesium. Innerhalb 5 Tagen wurden 60 bis 88 % der gesamten Dosis im Stuhl wiedergefunden (1). Die Auswertung der vier Balancestudien von Barnes und Mitarbeitern ergaben, dass 80, 62, 83 und 45 % des mit der Nahrung zugeführten Magnesiums mit dem Stuhl wieder ausgeschieden worden sind (4). Im allgemeinen rechnet man, dass ein Drittel des zugeführten Magnesiums aufgenommen wird (4, 11, 21, 28).

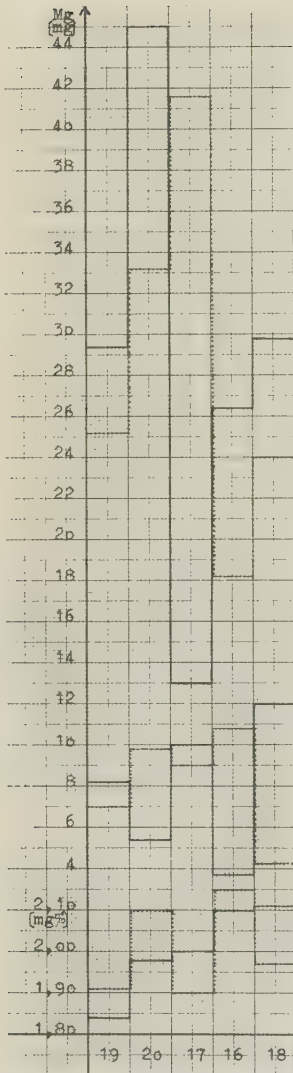


ABBILDUNG 8

Serummagnesiumspiegel und Magnesiumausscheidung im vier-Stunden-Harn vor und am Tag der intravenösen Belastung verglichen mit den korrespondierenden Werten nach der Behandlung mit Dihydroxycholesterol.

— ■ vor Dihydroxycholesterol

---- ■ nach Dihydroxycholesterol

Die resorbierte Menge muss bei ausgeglichener Bilanz beim Erwachsenen genauso gross sein wie die ausgeschiedene. Wir massen die Gesamtausscheidung bei zwei männlichen Personen. Sie schwankte täglich zwischen 77,20 und 115,16 mg und lag im Mittel bei 93,65 mg, wobei der eine von beiden genau 95,0 mg und der andere 93,46 mg ausschied (siehe Abb. 9). Wie hoch der Magnesiumgehalt des Speisebreies war, wissen wir nicht. Jedenfalls deckt sich das Ausscheidungsquantum sehr gut mit den Ergebnissen anderer Autoren, die 70 bis 145 mg als normal angeben (19, 21).

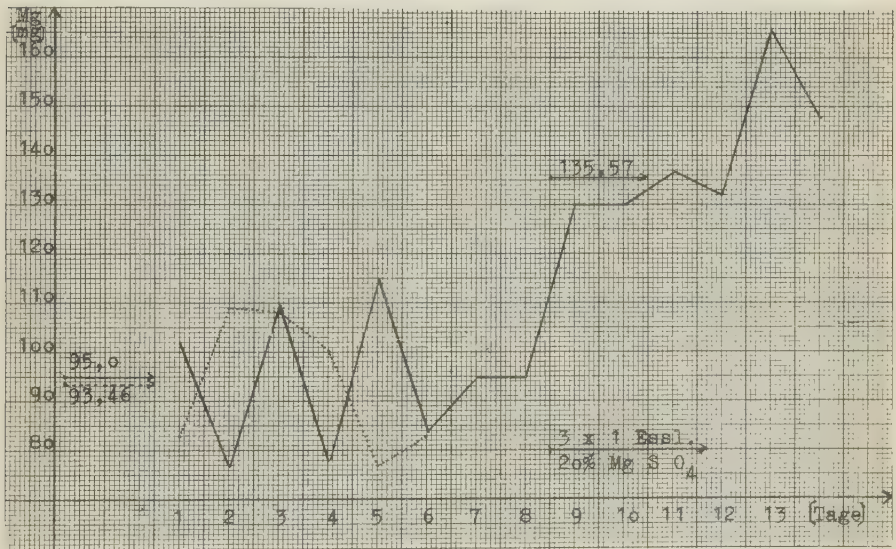


ABBILDUNG 9

Magnesiumausscheidung bei salzarmer Normalkost und bei oraler Belastung

— Nr. 27

----- Nr. 28

Nehmen wir an, dass ein Drittel der gesamten Zufuhr resorbiert worden ist, so dürfte sie täglich 280 mg betragen haben. In einem Fall haben wir das tägliche Angebot schlagartig um ca. 2000 mg erhöht. Im Serum und in den Erythrocyten stieg daraufhin die Konzentration keineswegs an. Sie zeigte lediglich die normalen, physiologischen Schwankungen. Es wäre nun zu erwarten gewesen, sofern das Resorptionsverhält-

nis mit einem Drittel erhalten geblieben wäre, dass sich die tägliche Ausscheidung auf 800 mg erhöht hätte. Statt dessen stieg die Magnesiumausscheidung aber nur auf durchschnittlich 135,57 mg und maximal auf 166,4 mg an. Von einem enteralen Überangebot macht der Körper also keinen Gebrauch. Es wird gar nicht resorbiert. Damit entledigt sich der Organismus der Aufgabe, es wieder ausscheiden zu müssen. Die Niere ist im Magnesiumstoffwechsel auf einen Spargang geschaltet, wenn sie ca. 96,5 % aus dem Primärharn wieder reabsorbiert.

Welche Serumfiltratmengen müssten bewegt werden, wollte der Organismus solche Menge von Magnesium ausschwemmen. Die andere Möglichkeit, die Reabsorptionsquote entsprechend niedriger einzuregulieren, würde das Zusammenspiel sämtlicher Drüsen empfindlich stören. Es ist bekannt, dass die Nebennierenrindenhormone besonders das Aldosteron und das Desoxycorticosteronacetat die Tubuluszellen an ihrem Bestreben hindern, möglichst viel Magnesium dem Primärharn wieder zu entreissen (2, 10, 22). Es ist deshalb sicher nicht richtig, die enterale Absorptionsquote generell mit rund einem Drittel anzugeben. Dieser Wert mag annähernd gelten, wenn dem Körper etwa zwischen 200 und 500 mg Magnesium pro Tag angeboten werden. Unterhalb dieses Bereichs dürfte sie vermutlich grösser, darüber kleiner sein.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Der Zweck dieser Arbeit war es, beim Menschen Studien über die Magnesiumverteilung zwischen Serum und Erythrocyten und über die Magnesiumausscheidung im Harn unter dem Einfluss von intravenöser Magnesiumzufuhr, oraler Magnesiumgabe, oraler Verabreichung von Dihydrotachysterin und Cholecalciferol durchzuführen. Das Hauptziel der Untersuchung lag auf der Bestimmung der genannten Grössen in Abhängigkeit von einer sogenannten Magnesiumbelastung, d.h. einer standardisierten intravenösen Zufuhr von 77 mg Magnesium als Glutamat.

Mittels einer von Schmid und Seibold verbesserten Modifikation der Kolthoff'schen Titangelbmethode führten wir bei insgesamt 28 Versuchspersonen Magnesiumbestimmungen durch.

Der Magnesiumgehalt im Serum von 28 Versuchspersonen betrug 2,11 mg%. Der Magnesiumgehalt in den Erythrocyten bei 8 Versuchspersonen wurde mit durchschnittlich 5,22 mg% bestimmt.

Die intravenöse Magnesiumbelastung wurde bei 26 Versuchspersonen vorgenommen. Von den 77 mg verabfolgten Magnesium wurden innerhalb der ersten vier Stunden ca. ein Drittel wieder im Urin ausgeschieden. In den intracellulären Raum war in dieser Zeitspanne offensichtlich nichts eingewandert. Nach einer anfänglich raschen Eliminierung vollzieht sich die weitere Ausscheidung nur noch sehr langsam. Vierundzwanzig Stunden nach der parenteralen Zufuhr ist immer noch ein reichliches Viertel des injizierten Magnesiums in der extracellulären Flüssigkeit nachzuweisen. Bei wiederholten Einspritzungen kann es also evtl. zu einer wenigstens vorübergehenden Magnesiumkumulation kommen.

Dihydrotachysterin und Cholecalciferol scheinen keinen Einfluss auf den Magnesiumstoffwechsel zu haben.

Von einem enteralen Überangebot macht der Organismus keinen Gebrauch. Angebot und Resorptionsquote sind einander umgekehrt proportional. Die Blutwerte bleiben dabei im Normbereich. Als Ausdruck der jetzt leicht vermehrten Aufnahme steigt die Exkretion im gleichen Masse an.

Diese Ergebnisse wurden durch Untersuchungen an Personen ermittelt, die keinen Anhalt für eine Magnesiumstoffwechselstörung boten.

7. LITERATUR

1. Aikawa, E., L. Rhoades, G. S. Gordon:
Urinary and fecal excretion of orally administered
Mg 28.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 98 (1958), 29.
2. Albert, D. G., Y. Morita, L. T. Iseri:
Serum magnesium and plasma sodium levels in essen-
tial vascular hypertension.
Circulation 17 (1958), 761.
3. Andreason, E.: On the determination of magnesium in serum and
urine by the titan yellow method.
J. Lab. clin. Invest. 9 (1957), 138.
4. Barnes, B. A., O. Cope, T. Harrison:
Magnesium conservation in the human being on a low
magnesium diet.
J. clin. Invest. 37 (1958), 430.
5. Barnes, B. A., M. Krane, O. Cope:
Magnesium studies in relation to hyperparathyroidism.
J. clin. Endocr. 17 (1957), 1407.
6. Beers:
Role of salts and magnesium in the polymerisation
of ribonucleotides by polynucleotide phosphorylase.
Arch. Biochem. Biophys. 75 (1958), 497.
7. Carubelli, R., W. O. Smith, I. F. Hammarsten:
Determination of magnesium in erythrocytes.
J. Lab. clin. Med. 51 (1958), 964.
8. Chesley, L. C., I. Tepper:
Some effects of magnesium loading upon renal excre-
tion of magnesium and certain other electrolytes.
J. clin. Invest. 37 (1958), 1362.
9. Copeland, B. E., F. W. Sunderman:
The magnesium binding property of the serum proteins.
J. biol. Chem. 197 (1952), 331.
10. Da Vanzo, Crossfield, Swingle:
Effect of various adrenalsteroids on the plasma mag-
nesium and the electrocardiogram of adrenalectomized
dogs.
Endocrinology 63 (1958), 825.
11. Elkinton, J. R.: The role of magnesium in the body fluids.
Clin. Chem. 3 (1957), 319.

12. Flaschka, H., Abd El Raheem, Sadek:
Erio SE als neuer Indikator zur komplexometrischen
Bestimmung von Calcium und Magnesium im Serum.
Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 310 (1958), 97.
13. Flink, E. B., R. Mc Collister, A. S. Prasad, J. C. Melby, R. P. Doe:
Evidence for clinical magnesium deficiency.
Ann. intern. Med. 47 (1957), 956.
14. Geske, Ulbrecht, Weber:
Der Einfluss der Magnesiumkonzentration auf die
Substrathemmung der ATP-Spaltung als angebliche
Ursache der Erschlaffung des Muskels.
Naunym-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.
230 (1957), 301.
15. Gilbert, L. D., J. Mc Gann:
Titrimetric analysis of calcium and magnesium in
muscle.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 97 (1958), 791.
16. Ginn, H. E., W. O. Smith, J. F. Hammarsten, D. Snyder:
Renal tubular excretion of magnesium in dogs.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 101 (1959) 691.
17. Glemser, Dautzenberg:
Zur kolorimetrischen Bestimmung des Magnesiums
mit Titangelb.
Z. analyt. Chem. 136 (1952), 254.
18. Griffiths, Morrison, Ennor:
A study of the kinetics of the reactions catalysed by
arginine phosphokinase.
Biochem. J. 65 (1957), 153.
19. Hänze, S.:
Der Magnesiumstoffwechsel.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962.
20. Happold, Thurner:
Effect of Mg^{++} on heart muscle transaminase.
Nature 179 (1957), 155.
21. Hasselman, J. J. F., E. J. van Kampen:
Magnesium.
Clin. Chim. Acta 3 (1958), 305.
22. Hingerty, D. J.:
The role of magnesium in adrenal insufficiency.
Biochem. J. 66 (1957), 429.

23. Hinsberg, K.: Die Bestimmung des Magnesiums im Rinderblutserum.
Z. analyt. Chem. 148 (1955-56), 49.
24. Ingraham, Green:
Role of magnesium in acetylcoenzyme
A formation by acetothio kinase.
Science (Wash.) 129 (1959), 895.
25. Kleeman, Ch. R., F. H. Epstein, D. Mc Kay, E. Taborsky:
Effects of hypo- and hyperthyreoidism on the filterability of serum Mg.
J. clin. Endocr. 18 (1958), 1111.
26. Lloyd, Ingraham:
Enzyme catalyzed syntheses involving ATP.
Science (Wash.) 128 (1958), 310.
27. McCance, R. A., E. M. Widdowson:
Fate of calcium and magnesium after intravenous administration to normal persons.
Biochem. J. 33 (1939), 523.
28. Mertz:
Untersuchungen über die physiologischen renalen Ausscheidungsverhältnisse von Magnesium und Calcium.
Klin. Wschr. 35 (1957), 1171.
29. Muth, H. W.: Magnesiumnikotinat bei arteriellen Durchblutungsstörungen.
Dtsch. med. J. 7 (1956), 563.
30. Perry, S. V., Grey:
A study of the effects of substrate concentration and certain relaxing factors on the magnesium activated myofibrillar ATPase.
Biochem. J. 64 (1956), 184.
31. Potts, J. T., B. Roberts:
Clinical significance of magnesium deficiency and its relation to parathyroid disease.
Amer. J. med. Sci. 235 (1958), 206.
32. Prasad, A. S., E. B. Flink, H. H. Zinneman:
The base binding property of the serum proteins with respect to magnesium.
J. Lab. clin. Med. 54 (1959), 357.
33. Rackow, M. P. König:
Die Substitution der H^+ im Phäophytin durch Mg^{++} .
Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 308 (1957), 71.

34. Rauen: Biochemisches Handbuch
J. Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 195
35. Schmid, E., M. Seibold:
Die Magnesiumbestimmung mit Titangelb in Körper-
flüssigkeiten.
Klin. Wschr. 38 (1960), 947.
36. Smith, W.O.: Calcium and magnesium metabolism in calves.
Biochem. J. 67 (1957), 472.
37. Smith, W.O.: Calcium and Magnesium metabolism in calves.
Biochem. J. 70 (1958), 201.
38. Smith, W.O., J. F. Hammarsten:
Serum magnesium in renal diseases.
Arch. Int. Med. 102 (1958), 5.
39. Syllm-Rapoport, L.:
Eine komplexometrische Methode zur Bestimmung
des Magnesium im Blutserum.
Dtsch. Gesundh. wes. 12 (1957), 747.
40. Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechsel-
krankheiten.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1957.
41. Watanable, Sleator:
EDTA relaxation of glycerol treated muscle fibers
and the effect of Mg^{++} , Ca^{++} , Mn^{++} .
Arch. Biochem. Biophys. 68 (1957), 81.

LEBENS LAUF

Am 18. April 1930 wurde ich als Tochter des Bundesbahnbeamten Wilhelm Kräuter und Anna Kräuter, geborene Otto, geboren. Ich besuchte von 1936-1940 die Grundschule und anschliessend, mit einem Jahr Unterbrechung, in dem ich einen Handelsschulkurs absolvierte, die Oberschule. Im Februar 1950 legte ich die Reifeprüfung in der mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse der Oberschule für Mädchen am Lerchenfeld in Hamburg ab. Anschliessend studierte ich Physik an den Universitäten München und Hamburg.

Im Mai 1955 begann ich das Medizinstudium an der Universität München, wo ich im April 1957 das Physikum und im Oktober 1960 das Staatsexamen ablegte. In der Zeit vom 1. Januar 1961 bis 15. Februar 1963 leistete ich meine Pflichtausbildung als Medizinalassistentin in folgenden Krankenhäusern ab: Nervenkrankenhaus Haar bei München, Kreiskrankenhaus Fürstenzell, Ndb., Kreiskrankenhaus Haag, Obb. und Städt. Krankenhaus Schwabmünchen. An der letzten Ausbildungsstätte blieb ich noch bis 31. 5. 1963 und bin nun seitdem im Nervenkrankenhaus Kaufbeuren tätig.

